

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

(51)

Int. Cl.:

G 01 n

10/001, 965
6-05 2856
2 of 6

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES PATENTAMT



(52)

Deutsche Kl.: 42 I. 3/02

DEUTSCHES PATENTAMT
BREMEN

(5)

(10)

(11)

(21)

(22)

(43)

Offenlegungsschrift 1 917 723

Aktenzeichen: P 19 17 723.2

Anmeldetag: 5. April 1969

Offenlegungstag: 16. Oktober 1969

Ausstellungspriorität: —

(30)

Unionspriorität

(32)

Datum: 9. April 1968

(33)

Land: Tschechoslowakei

(31)

Aktenzeichen: 2627-68

(54)

Bezeichnung: Einrichtung zum Auftragen von Proben
auf chromatographische Säulen

(61)

Zusatz zu: —

(62)

Ausscheidung aus: —

(71)

Anmelder: Československá akademie věd, Prag

Vertreter: Karstedt, Dipl.-Ing. Dr. Eberhard, Patentanwalt, 4200 Oberhausen

(72)

Als Erfinder benannt: Hrdina, Dr.-Ing. Jiri, Prag

Benachrichtigung gemäß Art. 7 § 1 Abs. 2 Nr. 1 d. Ges. v. 4. 9. 1967 (BGBl. I S. 960): —

Prüfungsantrag gemäß § 28 b PatG ist gestellt

DT 1 917 723

ORIGINAL INSPECTED

G 10. 67 909 842 1263

6/80

PATENTANMELDUNG:

1917723

Aktenzeichen: P 19 17 723. 2

Anmelder: Ceskoslovenská akademie ved., Praha 1

Titel: Einrichtung zum Auftragen von Proben auf
chromatographische Säulen

Es sind Verfahren zum automatischen bzw. halbautomatischen Auftragen von Proben auf chromatographische Säulen aus einem oder mehreren Probebehältern bekannt, wobei die zur Analyse bestimmte Probe in der Kapillare aufbewahrt und von den benachbarten Flüssigkeitssäulen z.B. durch einen oder mehreren Blasenkolben getrennt wird. In diesem Falle werden einzelne Probebehälter mittels hydraulischer Umschalter in den zur Säule führenden hydraulischen Kreis entweder direkt oder über eine Pumpe geschaltet.

Weiter sind Verfahren zum Auftragen von Proben auf die Säule nacheinander aus mehreren Patronen bekannt, in denen einzelne Proben z.B. durch Sorption an eine kleine Menge porösen z.B. schüttigen Stoffes, z.B. desselben Harzes, gebunden werden,

909842/1263

- 2 -

welches als Trennungsmaterial der chromatographischen Säule benutzt wird. In einzelne Patronen werden die Proben im Vornherein derart aufbewahrt, daß die die Probe enthaltende Lösung in die Säule eingesichert wird bzw. diese durchläuft, wobei jedoch die Probe allein durch Sorption an der Patronenfüllung festgehalten wird, die z.B. zwischen zwei porösen Platten eingeschlossen wird. Die in den Patronen untergebrachten Proben können praktisch beliebig lange im nassen oder trockenen Zustand aufbewahrt werden. Für die Überführung der Proben aus irgendeiner Patrone auf die chromatographische Säule wird die Patrone zwischen einem Presskopf angeordnet, welcher eine dichte Verbindung mit dem oberen Patronenende sicherstellt, wobei das untere Patronenende gleichzeitig dicht auf dem zur Säule führenden Kapillarkanal aufsitzt. Der Presskopf hat einen zur Pumpe angeschlossenen Kanal, welcher durch den Preßkopf den in die Säule strömenden Eluent hindurchdrückt. Hierbei wird die bis zu dieser Zeit an der Patronenfüllung festgehaltene Probe auf die Säule gebracht. Die Desorption wird durch geeignete chemisch-physikalische Eluent-Eigenschaften erzielt. Da einzelne Patronen geringe Abmessungen haben, bereitet es keine Schwierigkeiten, vorher in die Transporteinrichtung mehrere Proben enthaltende Patronen vorzubereiten, die nacheinander analysiert werden sollen. Der Austausch einzelner Patronen erfolgt in der Weise, daß die Patrone, welche die eben analysierte Probe enthielt, von der dichten Verbindung durch Anheben des Preßkopfes gelockert wird. Daraufhin hebt die Transportscheibe alle Patronen etwas an, und zwar so, daß keine von ihnen etwas berührt. In diesem angehobenen Zustand wird die Transportscheibe verschoben bzw. derart verdreht, daß an der Probentransportstelle zwischen dem Preßkopf und dem

Kanal die weitere nächste Patrone erscheint. Hierauf folgt ein Senken des Transportkörpers und das Anpressen der neuen Patrone, wodurch eine dichte hydraulische Verbindung zwischen dem Zentralkanal im Preßkörper und der Patrone und zugleich eine dichte Verbindung zwischen dem unteren Patronenende und dem zur Säule führenden Kapillarkanal hergestellt wird. Ein wesentlicher Nachteil dieses Verfahrens ist die sehr schwierige Probenüberführung von der Patrone zur Säule zwischen zwei oder mehreren kleinen Blasenkolben. Meistens wird bei diesem Verfahren eine große Zahl unregelmäßiger Blasenkolben ausgebildet, welche die Probe von den benachbarten Teilen der Flüssigkeitsprobe nicht isolieren, sondern doch die Probe und die Säule unregelmäßig aufteilen.

Alle diese Verfahren haben im Hinblick auf eine möglichst kleine Entwertung des Konzentrationsgefälles beim Überführen der Probe von der Patrone zur Säule beträchtliche Nachteile. Außer den bereits erwähnten Gründen wird die Trennfähigkeit der Säule dadurch wesentlich herabgesetzt, daß eine unangemessene Luftmenge in die schüttige Säulenfüllung eintritt und die Ursache eines unregelmäßigen Eluentenflusses bildet. Dadurch wird eine der Hauptbedingungen, nämlich die Sicherstellung möglichst steiler Konzentrationsgradienten, gestört.

Dieser Nachteil kann bei Überführung der Probe von der Dosiereinrichtung zur Säule im Wesentlichen nur dadurch behoben werden, daß die Probe zwischen zwei oder mehreren kleinen Blasen angeordnet wird, zwischen denen deren Überführung auf die Säule erfolgt. Auch eine längere Leitung, oder ein größerer Durchmesser durch welche die Probe geführt wird, kann hier nicht

schaden. Die Blasenkolben bewähren sich in diesem Falle als ein sehr wirksames Mittel um eine unerwünschte Vermischung zwischen einzelnen Teilen der sich in der Kapillare verschiebenden Flüssigkeitssäule zu vermeiden. Hierbei können die Blasenkolben so klein sein, daß nicht einmal die Anwesenheit einer unwesentlichen Gasmenge, die durch sie in die Säule eingeführt wird, insbesondere in solchen Fällen, wo der Eluent und die Probe durch den Verschluß mit dem porösen Körper hindurchströmt schadet. In diesem Falle werden die Blasenkolben in so geringe Teilchen aufgesplittert, daß deren Störwirkung völlig verschwindet und diese schnell in der benachbarten Flüssigkeit aufgelöst werden. Dieses außerordentlich vorteilhafte Verfahren der Probenüberführung auf die Säule ist praktisch unmöglich bei solchen Verfahren, bei denen die Probe im Vorherein an der schüttigen Patronenfüllung festgehalten und von hier aus durch den Flüssigkeitsstrom auf die Säule übertragen wird. Die in den Patronen gelagerten Proben sind hier in einer größeren Anzahl in einem Transporthalter mit Linearbewegung bzw. in einem Scheibenhalter mit Drehbewegung festgehalten.

In der Laborpraxis handelt es sich in der Regel um zwei verschiedene, auf z.B. Aminosäure-Analysatoren gestellten Forderungen : bei der einen handelt es sich um übliche Analysen, bei denen eine bestimmte Entwertung in Kauf genommen wird, d. h. bei der Überführung von den schüttigen Füllungen einzelner Patronen auf die Säule. Der entscheidende Vorteil bei dieser Analysenart ist ihre einfache Automatisierung. Die zweite Forderung ist die maximale Trennungsfähigkeit sogar auch in nur halbautomatisierten Verfahren.

Die erfindungsgemäße Einrichtung beseitigt einestells die Nachteile der genannten Verfahren und ermöglicht auf der anderen Seite deren Vorteile auszunutzen. Die Erfindung besteht darin, daß im Mitnehmer zugehöriger Probenpatronen ein Körper angeordnet ist, welcher einerseits mit einem Kapillarkanal versehen ist, der den Eintrittskanal der Schleifen-Dosiereinrichtung mit dem Kapillarkanal der chromatographischen Säule verbindet und andererseits ein weiterer Kanal vorgesehen ist, welcher den Kanal im Fullkopf-Preßkörper mit dem Eintrittskanal der Schleifen-Dosiereinrichtung verbindet, wobei die Außenform des Körpers mit der Außenform der Austauschpatronen übereinstimmt.

Durch diese Anordnung wird die Möglichkeit gegeben, einzelne Probenpatronen in den analytischen Prozeß ohne die Notwendigkeit seiner Unterbrechung einzuführen. Das ist besonders bei modernen, voll automatischen, wie z.B. Aminosäureanalysatoren wichtig, weil deren Möglichkeiten, wie sie durch die Automatisierung des eigentlichen analytischen Prozesses gegeben werden, viel besser ausgenutzt werden können.

In den Fig. 1 und 2 der Zeichnungen sind praktische Ausführungsbeispiele der erfindungsgemäßen Einrichtung in zwei verschiedenen Ausführungsmöglichkeiten dargestellt.

Gemäß der Darstellung in Fig. 1 ist eine der vielen Probenpatronen 1 in der Transportscheibe 2' angeordnet. Sie wird durch den Körper 2 ersetzt, welcher in seiner äußeren Form im Wesentlichen mit der Patrone 1 übereinstimmt. Der Körper 2 ist in Fig. 1 an jener Stelle gezeichnet, wo die Probenüberführung zur Säule verläuft. Mittels des Preßkopfes 3 wird der Körper 2 in den zur Säule 20 führenden hydraulischen Kreis eingeschaltet. Die Eluent-

000842/1263

= 6 =

ORIGINAL INSPECTED

pumpe 4 drückt durch die Leitung 5 den Eluenten durch den Kanal 6 im Körper 7 des hydraulischen Umschalters mit der drehbaren Spindel 8 hindurch. Der Kanal 6 mündet in den gebrochenen Kanal 9 welcher sich an die zum Dreiweghahn 11 führende Leitung 10 anschließt. Dieser Hahn 11 ermöglicht (gemäß der in Fig. 1 gezeichneten Lage), daß der Eluent weiter durch die Leitung 12 über die Schleifen-Dosiereinrichtung 13 durch die Leitung 14 zum gebrochenen Kanal 15 im Körper 2 strömt. Durch Anpressen des Presskopfes 3 wird eine dichte Verbindung des Kanals 15 mit dem Kanal 16 im Körper 7 gewährleistet, von welchem der Eluent durch den Kanal 17 in der Spindel 8 des hydraulischen Umschalters in den zur Säule 20 führenden Zuführungskanal 19 strömt. In der gezeichneten Lage des Dreiweghahnes 11 ist die zum gebrochenen Kanal 22 im Preßkopf 3 führende Leitung 21 von der Pumpe 4 abgeschaltet. Bei normalen Analysen wird die Probe aus einzelnen Patronen 1 übergeführt, die nacheinander anstelle des Körpers 2 erscheinen und sie wird mit dem Eluentenstrom aus dem Kanal 22 und der Patrone 1 auf dem Wege 16, 17, 19 zur Säule 20 geführt. Voraussetzung dafür ist jedoch die Verdrehung des Dreiweghahnes 11 um 90° nach rechts, wodurch die hydraulische Verbindung der Pumpe 4 mit der Leitung 21 und Abschalten der Leitung 12 und somit auch der Schleifen-Dosiereinrichtung 13 ermöglicht wird. Im Falle, daß sich der Dreiweghahn 11 in der in Fig. 1 gezeichneten Lage befindet, strömt jedoch der Eluent auf die beschriebene Art zur Säule 20. In der Zeit der Probenüberführung wird in diesen Kreis zwischen die Leitung 13 und 14 die Schleife der Dosiereinrichtung 23 eingeschaltet, in welcher die Probe zwischen zwei oder mehreren Blasen enthalten ist, wie diese im einleitenden Teil bereits beschrieben wurde. Die Schleifen-Dosiereinrichtung 13 wird in die Dosierlage gebracht, in welcher die Schleife

909842/1263

= 7 =

ORIGINAL INSPECTED

23 einen Bestandteil des hydraulischen Kreises zwischen den Leitungen 12 und 14 durch Verdrehung des äußeren Verdrehungsorgans z.B. des Hebels 24 von Hand aus, halbautomatisch oder automatisch, bildet. Der hydraulische Umschalter mit der Spindel 8 ermöglicht, daß bei Verdrehung der Spindel 8 etwa um 60° nach rechts eine direkte hydraulische Verbindung zwischen den Kanälen 6 und 19 mittels des Kanals 9 ausgebildet wird, wobei die übrigen Kanäle ohne Anschluß zur Pumpe bleiben. Dadurch wird ermöglicht, daß einzelne Patronen 1 oder der Körper 2 zu jeder Zeit ausgetauscht werden können, ohne daß hierdurch der Verlauf der oben verlaufenden Analyse an der Säule 20 gestört wird.

Fig. 2 zeigt schematisch eine andere Anordnung der erfindungsgemäßen Einrichtung. Der Körper 2, welcher gegen eine einzelne Patrone im Mitnehmer 2' ausgetauscht werden kann, ist in diesem Falle mit zwei voneinander getrennten Kanälen 15, 24 versehen. Der Kanal 15 stimmt mit jenem überein, welcher bei der Ausführung gemäß Fig. 1 beschrieben wurde bis auf die Maßnahme, daß er in die Leitung 14 mit einer geringen Winkelbrechung ausmündet, wie dieses für die Überführung von Blasenkolben vorteilhaft ist. Der zweite Kanal 24 mündet in die obere Fläche des Körpers 2 aus und wird mittels des Dichtungsringes 25 an den Kanal 22 im Preßkopf 3 dicht angeschlossen. Der Kanal 22 wird direkt mit der Eluentenpumpe 4 durch die Leitung 21 verbunden. Der Eluent aus dem Kanal 22 strömt in den Kanal 24 und durch die Leitung 12 zur Scheiben-Dosiereinrichtung 13 und von hier aus durch die Leitung 14 in den Kanal 15 und weiter zu dem dicht angeschlossenen Kanal 16 im Körper 7. Dieser enthält im Falle der Fig. 2 keinen hydraulischen Umschalter mit der Spindel 8, sondern der Kanal 16 ist direkt an die Säule 20

angeschlossen. Die Übertragung der Probe von der Schleife 23 der Dosiereinrichtung zur Säule 20 erfolgt auf die bei Fig. 1 beschriebene Art. Der Vorteil der Anordnung gemäß Fig. 2 ist der Fortfall des Dreiweghahnes 11. Die Schleifen-Dosiereinrichtung 13 zusammen mit dem angeschlossenen Körper 2 kann als eine zusätzliche Einrichtung betrachtet werden, welche die Durchführung individueller Analysen mit erhöhter Trennungsfähigkeit durch einfachen Ersatz einer normalen Patrone gegen den Körper 2 im Mitnehmer 2', ermöglicht.

Es ist allerdings möglich, dieselben Wirkungen dadurch zu erzielen, daß der Körper 2 in die in Fig. 2 gezeichnete Lage gebracht wird, event. nach Herausnehmen der ganzen Transporteinrichtung 2'. In diesem Falle braucht der Körper 2 allerdings keine mit einzelnen Patronen Übereinstimmende Form haben. Im Gegenteil ist eine solche Form vorteilhaft, die für die Stabilisierung an jener Stelle, wo es zum Zusammenschließen der normalen Patrone 1 zwischen den Preßkopf 3 und der Ausmündung des Kanals 16 im Körper 7 kommt, geeignet ist.

3- 4. 1969

Anw.-Akte: 75/152

Aktenzeichen: P 19 17 723. 2

PATENTANSPRÜCHE:

1. Einrichtung zum Auftragen von Proben auf chromatographische Säulen bestehend aus einer Schleifen-Dosiereinrichtung und einer Pumpe, verbunden durch einen Kanal mit Füllkopf, mit Eluatzuführung zur chromatographischen Säule über eine oder mehrere austauschbare, im Mitnehmer angeordnete Patronen, dadurch gekennzeichnet, daß im Mitnehmer (2') ein Körper (2), versehen einerseits mit einem Kapillarkanal (15), der den Eintrittskanal (14) der Schleifendosiereinrichtung (13) mit dem Kapillarkanal (19) der chromatographischen Säule (20) verbindet und andererseits den Kapillarkanal (24), welcher den Kanal (22) im Füllkopf (3) mit dem Eintrittskanal (12) der Schleifen-Dosiereinrichtung (13) verbindet, wobei die Außenform des Körpers (2) mit der Außenform der austauschbaren Patronen (1) übereinstimmt.
2. Einrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß in die hydraulische Verbindung zwischen die Eluentpumpe (4) und dem Preßkopf (3) ein hydraulischer Umschalter (8) für die Umschaltung des Eluentenflusses an den Eintrittskanal (14) der Schleifen-Dosiereinrichtung (13) angeschlossen ist.

909842/1263

Karstedt
PATENTANWALT

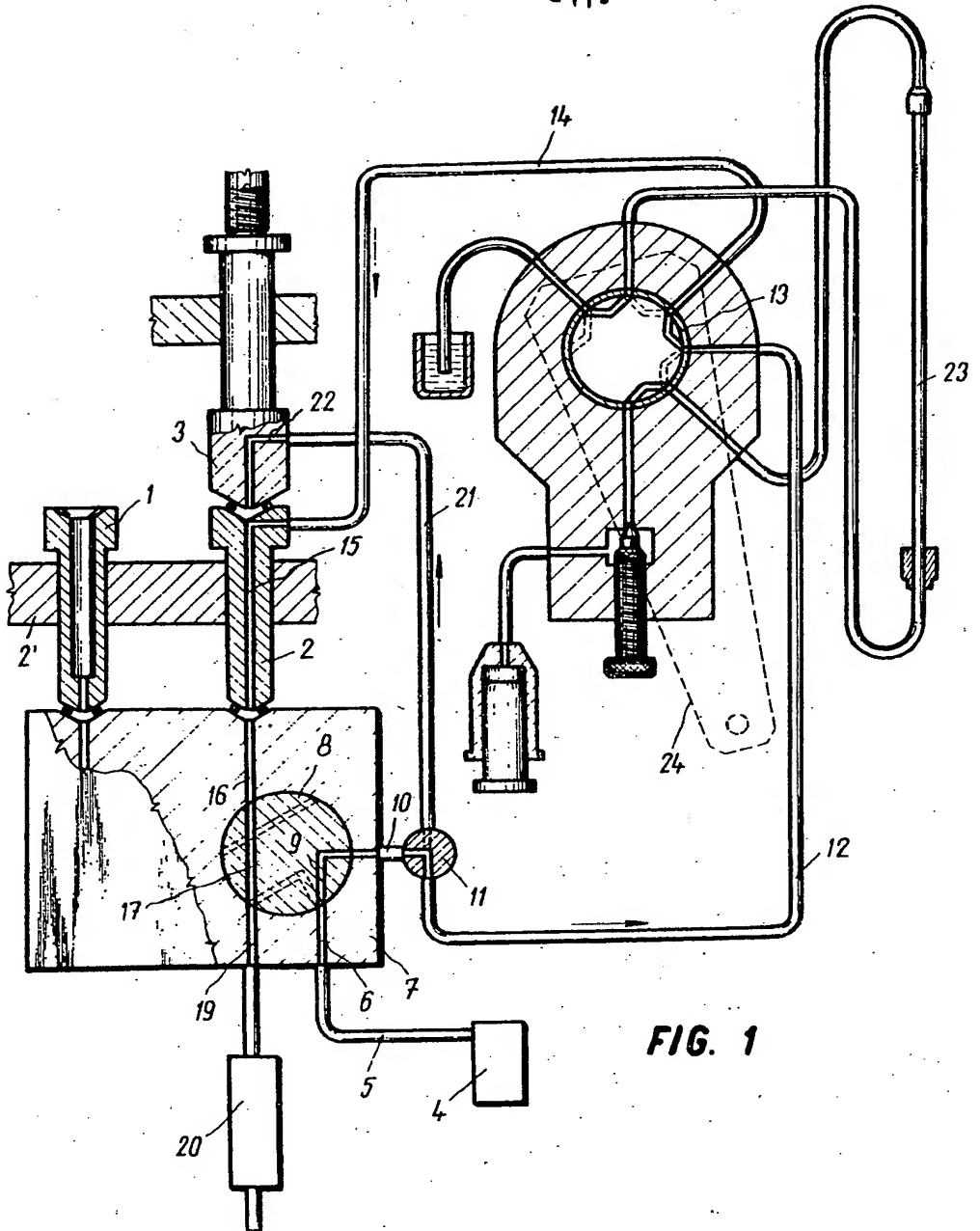


FIG. 1

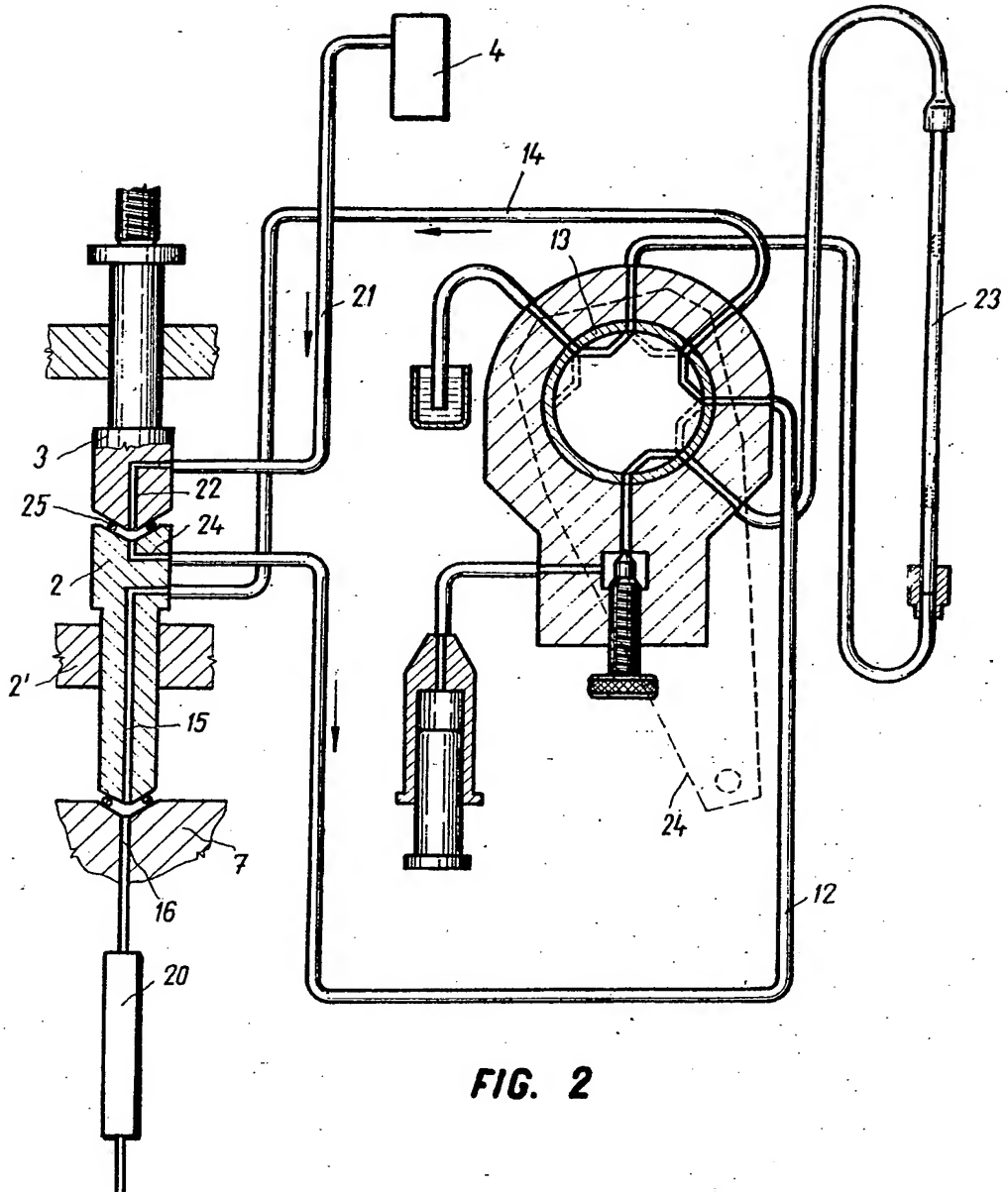


FIG. 2

909842/1263